

**REGISTREREN VOOR DE STRIJD  
TEGEN KANKER EN ONZEKERHEID**

Oplage 2000  
Omslagfoto Levien Willemse, Rotterdam  
Ontwerp Ontwerpwerk, Den Haag  
Drukwerk Demmenie Grafimedia, Alphen aan den Rijn

## REGISTREREN VOOR DE STRIJD TEGEN KANKER EN ONZEKERHEID

REDE

In verkorte vorm uitgesproken  
ter gelegenheid van het aanvaarden  
van het ambt van bijzonder hoogleraar  
met als Leeropdracht Kankersurveillance  
vanwege het Integraal Kankercentrum Zuid  
(IKZ) te Eindhoven aan het Erasmus MC,  
faculteit van de Erasmus Universiteit  
Rotterdam op 28 april 2006

door

JAN-WILLEM W. COEBERGH

ISBN 90-77906-18-5

© Jan-Willem W. Coebergh, oratiereeks Erasmus MC  
28 april 2006

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd zonder voorafgaande toestemming van de auteur.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van art. 16h t/m 16m Auteurswet 1912 j°. Besluit van 27 november 2002, Stb. 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprerecht te Hoofddorp (Postbus 3060, 2130 KB).

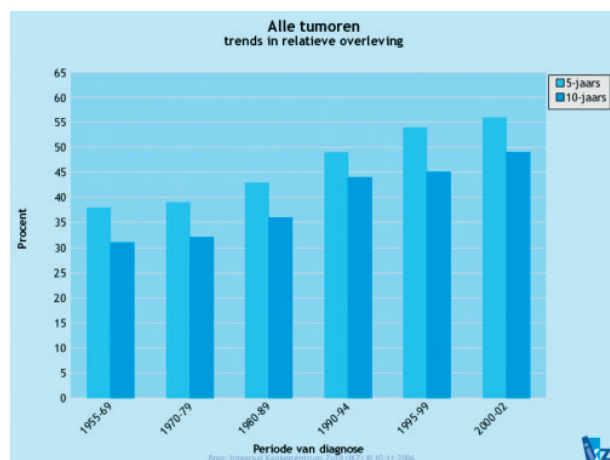
*Mijnheer de Rector Magnificus,  
Mevrouw de voorzitter,  
Heren leden van het college van Bestuur van de Erasmus Universiteit,  
Mijnheer de Decaan ,  
Mevrouw, Mijne Heren leden van de Raad van Bestuur van het Erasmus MC,  
Dames en heren van de afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg,  
Zeer gewaardeerde familie, vrienden,  
Collega's binnen en buiten het Erasmus MC en het Integraal Kankercentrum Zuid,  
Studenten en overige toehoorders,*

## Inleiding

Aan het uitspreken van deze strijdlustige rede ging het 1e deel vooraf van - de in Rotterdam onder leiding van Gergiev uitgevoerde vertolking van - de 7<sup>de</sup> of Leningrad symphonie van Sjostakowitch, een afwisselende lof- en spotzang op het angstaanjagende Sovjet regiem gekoppeld aan woede over de onverwachte en brute inval van de Duitsers in 1941. Het navolgende beleg van het toenmalige Leningrad kostte ongeveer evenveel dodelijke slachtoffers (ruim 1 miljoen) als kanker in de 60 jaar na de 2<sup>de</sup> wereldoorlog in Nederland. Nou is narigheid maar betrekkelijk vergelijkbaar vanwege de context en de eventuele vermijdbaarheid, maar er lopen zeker emotionele parallellen in de strijdlust en leed van de slachtoffers en boosheid en verdriet bij de nabestaanden. Inderdaad wordt er veel strijd geleverd in en rond de kankerzorg, voor preventie en genezing, maar vaak ook tegen twijfel en traagheid, terwijl hoop en valse hoop dicht bij elkaar liggen. In Amerika wordt vanaf 1913 al gesproken over de strijd tegen kanker, de Nazi's voerden er een van 1933 tot 1945 en vele landen volgden nadien met meer of minder vertraging. Sinds 1971 is in Amerika zelfs een **War against Cancer** gaande, uitgeroepen door president Nixon. Deze oorlog werd naar analogie van de geslaagde bemande maanlanding ondernomen, wellicht ook om die andere in Vietnam te overschaduwen. De op een breed front ingezette kankeroorlog blijkt nog steeds toonzettend en maatgevend, ook voor de kankerbestrijding in Nederland. De vele transatlantische onderzoekscontacten, de steeds uitvoeriger en toegankelijker literatuur en vele jaarlijkse congressen, met name die van de American Society of Cancer Research (ASCR) en van Clinical Oncology (ASCO) zijn hierbij instrumenteel.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Met name het jaarlijkse congres van de ASCO (American Society of Clinical Oncology) zorgt steeds vaker voor publicitaire schokgolven met vaak nooit echt gepubliceerde hoopgevende bevindingen.

In deze oorlog wordt een veelheid van onderzoeksactiviteiten en versnelde kennistoepassing gefinancierd ter verbetering van preventie, screening en behandeling en nazorg. Sinds een jaar of 20 vindt ook bij langdurig overlevenden meer onderzoek plaats naar neveneffecten van behandelingen. Zo'n kennisoffensief lijkt veel slimmer dan een echte oorlog (die in Vietnam destijds) en ook tot resultaat te leiden, want kennis en scholing zijn immers de meest geduchte vijand van ziekte en de daarbij behorende onwetendheid. Natuurlijk kost dat tijd en bestaat, ondanks alle beloftes, geen garantie op successen. Getuige de wassende hoeveelheid onderzoek naar korte- en lange termijn neveneffecten kregen de emotionele aspecten na verloop van tijd ook aandacht.

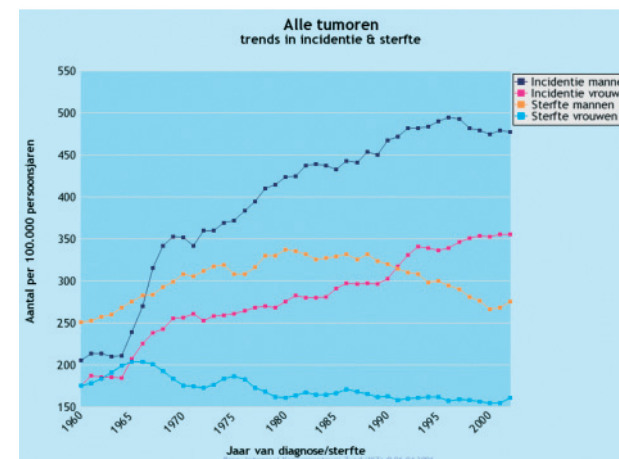


Figuur 1. Bron IKZ

Gelukkig is er in de afgelopen 35 jaar veel verbeterd, ook in Nederland: uit onze publicatie bij het 50-jarig bestaan van de kankerregistratie in Zuid-Nederland (1) blijkt de 10-jaars relatieve overleving<sup>2</sup> voor alle nieuwe patiënten tezamen<sup>3</sup> gestegen van 30 naar 45%, bij jongvolwassenen (15-44 jaar) van 40 naar 65% (1) en bij kinderen van 50 naar 75%. (2). (figuur 1) Met een moderne berekeningsmethode vallen de cijfers gunstiger uit. (3) Het ziet er naar uit dat de uitkomsten overigens verder verbeteren, hetgeen ook blijkt uit de ten opzichte van de incidentie trends (figuur 2) dalende sterftecijfers, ook in Nederland. (5,6) De maatschappelijke druk om niet aan kanker te willen overlijden zal steeds groter worden.

<sup>2</sup> Hierbij wordt de sterftekans berekend ongeacht de doodsoorzaak; door correctie voor de gemiddelde sterftekans, resulteert de kans om niet aan de kanker te overlijden.

<sup>3</sup> In-situ carcinomen en basaalcelcarcinoom van de huid niet meegerekend, hoewel het IKZ dit wel registreert.



Figuur 2. Trends in voor leeftijd gestandaardiseerde incidentie van en sterfte aan kanker in zuid Nederland, sinds 1960 (1)

De overlevingskansen van langdurig overlevenden, van wie er steeds meer zullen komen, benadert gemiddeld na een jaar of 8 (het varieert tussen 3 en 20 jaar) die van de gemiddelde bevolking. (1) Het aantal mensen met ooit een diagnose kanker steeg van ongeveer 150.000 in 1975 naar 500.000 in 2005, (4) hetgeen ook een stijging illustreert in de vraag naar nazorg, onder andere van schadelijke neveneffecten. Uit toenemend onderzoek naar kwaliteit van leven bij lange termijn overlevers blijken deze ook prikkels te zijn tot verfijning van de primaire behandeling en staging. (4)

Bovenvermelde gegevens komen uit bewerkingen van en onderzoek met kankerregistraties, die een hoeksteen vormen voor mijn surveillerende werk. Wereldwijd zijn er inmiddels honderden en in Nederland één nationale, die bestaat uit negen regionale registraties met de integrale kankercentra als houder<sup>4</sup>. In hun ondersteunende rol naar specialisten en beleid blijken spieglfuncties van de verleende zorg steeds vaker te worden ingevuld. Hiertoe werken registratiemedewerkers en epidemiologen behoorlijk nauw samen aan coderings- en automatiseringvraagstukken, maar bovenal aan rapportages op (multi)regionale en landelijke schaal. Na een eerdere mislukking in de jaren '60 genereert de Nederlandse kankerregistratie nu als een der grootste in de wereld sinds 1989 betrouwbare informatie over variatie in het vóórkomen van kanker in Nederland. (6) De fijnmazige werkwijze op regionaal niveau werd vooral

<sup>4</sup> Er zijn nog specifieke registraties voor bijvoorbeeld kinderleukemie (destijds van de SNWLK, stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie bij Kinderen) voor DES-gerelateerde kanker, bottumoren (door de Landelijke Commissie Beentumoren), en generieke instituuysregistraties in de meeste radiotherapeutische en (Universitaire) Centra.

ontleend aan de ervaringen opgedaan bij de later SOOZ (Samenwerkingsorgaan Oncologie Ziekenhuizen) genoemde registratie uit Eindhoven, welke in 1982 opging in het Integraal Kankercentrum Zuid (IKZ). Deze registratie reestte van een initiatief van een 10-tal aan radiotherapeutische instituten gekoppelde regionale kankerregistraties in de jaren '50 en '60 met het Koningin Wilhelmina Fonds als stimulerende sponsor en in de hoedanigheid van coördinator fungerend als Nederlandse Organisatie voor de Kankerbestrijding (NOK). Hieruit rapporteerde Meinsma over de overleving van kanker in 1963 (7) en kwam de Nederlandse bijdrage tot stand aan de 1<sup>e</sup> uitgave van Cancer Incidence in 5 Continents over de periode 1958-62 uit de registraties in Den Haag, Rotterdam en Friesland.(8) Toen deze activiteiten in 1974 (9) werden beëindigd vanwege onvoldoende volledigheid gingen de samenwerkende zorgverleners en ziekenhuizen in zuidoost Noord Brabant en Noord Limburg, verzorgingsgebied van het radiotherapeutisch instituut Eindhoven (RTI), gewoon door met steun door de ziekenfondsen. Dit gold evenzeer voor de registratie van het Rotterdams Radiotherapeutisch Instituut (RRTI) in de Daniel den Hoed Kliniek, welke in 2000 via moderne IT-opvattingen in rook opging binnen het Academisch Ziekenhuis Rotterdam. De doorslag voor overleving van de populatiebrede registratie in Eindhoven bleek overigens niet alleen de ambachtelijke - en per ziekenhuis toegesneden - wijze van verzamelen van de gegevens in voornoemd gebied, maar bovenal de intensiteit van bewerken, ten dienste van klinische surveillance; tegenwoordig zou dit onderzoek van kwaliteit van zorg op zoek naar indicatoren heten. Ook liet men zich niet afleiden door modieuze, fantasieloos geïnterpreteerde, privacyvoorschriften, waaraan pas via de in 1995 van kracht geworden wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst met de bijbehorende code Goed Gedrag een einde kwam.

Begin jaren '80 richtten de bewerkingen zich vooral op de input voor scenario-ontwikkeling voor capaciteits-planning voor de opkomende Intensieve Zorg voor patiënten met Bloed- of Lymfeklierkanker (10) en voor de radiotherapie in verband van de Gezondheidsraad. (11) Hieraan droegen de radiotherapeuten Ribot en Crommelin en de fysicus Bakker wezenlijk bij met inspiratie uit het Noorden, waar inmiddels een heus Integraal Kankercentrum was ontwikkeld vanuit de gezamenlijke behoefte van onderzoek en zorgverbetering.(12) Blijkens de SOOZ-jaarverslagen uit 1979-1982 ontpopten bovengenoemden zich tot surveillanten 'avant la lettre', die de kankerregistratie benutten met vele klinici (13). Ondanks beperkte computerfaciliteiten landde ik toch in een gespreid bedje van klinische en beleidsmatige vraagstellingen.

Vanmiddag vertel ik U wat ik dus onder kankersurveillance versta, wie dat allemaal doet en welke rol de Kankerregistratie daarbij speelde of zou kunnen spelen. Want het doel behoeft geen toelichting meer? (14). Of toch wel? De noodzaak van een ziekteregistratie als die voor kanker vloeit niet alleen voort uit de ernst en omvang van het probleem, maar bovenal uit de voortdurende veranderingen in de vele deelgebieden van de Oncologie, welke vele klinische onzekerheden oproepen.

Het gaat immers overwegend om toepassing van arbeidsintensieve en door de vele neveneffecten kostbare 'half-way technology', een term van de Amerikaanse patholoog Lewis Thomas. Hieruit vloeit de wenselijkheid voort niet alleen waarderend terug te kijken, maar bovenal speculerend vooruit te blikken via verkenningen ten dienste van capaciteitsontwikkeling voor het hele scala van preventieve tot en met palliatieve activiteiten. Daarbij neem ik in stappen van 25 jaar de geschiedenis van ruim 100 jaar kankerbestrijding in Nederland met U door. Toespitsing vindt plaats op de stand van kennis van oorzaken en behandeling, beleidsopvattingen en geneigdheid tot investeringen in de infrastructuur, ook van kennis. Wie waren voorts de belangrijkste surveillanten, uiteraard in de (inter)nationale medische en maatschappelijke context.

Overigens werd mij in de afgelopen tijd wel eens wantrouwig gevraagd of de titel van deze openbare les "Registreren in de strijd tegen kanker en onzekerheid" niet enigszins schuurt met de wat overzichtelijk klinkende aanduiding van de leeropdracht Kankersurveillance enerzijds en mijn gegroeide taakopvatting? Zijn of komen er niet al teveel surveillanten in en boven de zorg in dit land en te weinig handen aan het bed? En voor wie surveilleren zij zoal? Met andere woorden hebben de werkers en de patiënten er nog wat aan? In de Oxford Dictionary wordt surveillance gedefinieerd als 'close observation' en van Dale spreekt over toezicht of opzicht, hetgeen meer klinkt als een verheven activiteit van een toezichthouder of, nog mooier, coördinator. Voor de - in capacitair opzicht sinds 1970 ver achtergebleven - kankertzorg in Engeland was in 1999 een heuse tsaar nodig, om de chaos, teleurstelling en woede over wachttijden en onderbehandeling in te dammen. Men zit nog steeds tot over zijn oren in de problemen en hij is nog zeer vele jaren bezig. Het ligt voor de hand dat de aard van surveillance en bijbehorende rapportage ook afhankelijk is van de blik die men heeft op zorg, en ervaringen als patiënt. En wie is er opdrachtgever voor de rapportage? Als sociaal-geneeskundige met beperkte klinische ervaring beschouw ik de medische zorg bovenal als een onvolmaakt antwoord op een grillig ziekteproces door immer bijlerende dokters. Het betreft niet alleen verstoorde biologie, maar evenzeer geldt de psychologische make-up van een patient, wiens leven zo vaak door verslavende gewoonten werd beheerst. Oncologische ziekenzorg is maar af en toe een glad verlopende, industriële activiteit, als ware het een vacantiereis. Die grilligheid beïnvloedt niet alleen het registratieproces door de noodzaak het medisch dossier te raadplegen, maar vraagt ook om betrokkenheid van de behandelaars bij de interpretatie. Om deze reden brak ik in mijn proefschrift, 15 jaar geleden, in een stelling een lans voor prikkeling tot surveillance door directies in de ziekenhuizen via 'management by walking around' vanuit bescheiden werkkamers (15)! Om maar voldoende de sfeer van onzekerheid onder de vaak tobrende, onzekere professionals te proeven, die verbeteringen en zekerheden zoeken. Niet alleen blijkt dan vaak meer divergentie dan gedacht, maar ook dat de diverse beroepsgroepen elkaar surveilleren, zodat er meer zelfregulering is dan we ons bewust zijn. Binnen de kankertzorg gebeurt dit doorgaans geordend naar

type kanker, vaak gegroepeerd naar tractus of specialisme zoals bestraling, chirurgie en chemotherapie, waardoorheen weer diagnostiek en staging lopen. Tegelijk samenwerkend en onderling strijd leverend. Zo kunnen tegelijkertijd tientallen professionele gezelschappen, mono- en multidisciplinair, in vergadering zijn in (vooral in) Utrecht, als de Nederlandse Spoorwegen maar niet versaat of de wegen verstopt zijn. In de loop van de tijd ben ik bij vele van die gezelschappen op de koffie met broodjes geweest met analyses van heden en verleden betreffende hun domein: ordes van grootte schetsend, trends en variatie en determinanten van oorzaken en prognose. Zonder kankerregistratie was ik (letterlijk en figuurlijk) nergens geweest, natuurlijk.

Dat roept de vraag op hoe die dan werkt en van wie is die eigenlijk? Ik heb het hier over registraties die alle patiënten in een bevolking omvatten zonder selectie op ernst of bijkomende ziekten (14). Hiermee wordt het overigens ook mogelijk om vooruit te kijken, zoals eerder gezegd geen luxe in een arbeids- en kennisintensieve sector. Vandaar al die (deel)scenarios van de incidentie en prevalentie als indicator van zorgvraag (4, 16). Aanvankelijk werden registraties veelal gesticht door pathologen als surveillanten avant la lettre; zij hadden het laatste woord via hun diagnoses, classificeerden en hielden hun bevindingen bij in schriftjes en kaartenbakken; daarna volgden de regionale radiotherapeutische centra. In de loop der tijd zijn ook de universitaire kankercentra en de Cancer Societies van deze wereld zoals KWF-Kankerbestrijding met registreren begonnen, soms bijgestaan door sociaal-geneeskundigen als Meinsma en epidemiologen als Frits de Waard; wanneer de data er eenmaal zijn ook door statistici zoals Timo Hakulinen uit Finland. Met name in Scandinavië en in de landen uit het voormalige Habsburgse rijk (met zijn Weense school voor pathologie) schoten registraties wortel als teken van ordentelijk medisch handelen. Met het opkomen van de andere oncologische disciplines werden de pathologen in de loop der tijd een van de partners. Wanneer soms het eigenaarschap van de gegevens of de registratie ter discussie staat, (waaraan gebruikers geen boodschap hebben) blijken de (klinisch) epidemiologen het meest verantwoord met de gegevens om te gaan, vanwege hun kennis van methodologische valkuilen, en omdat ze van nature samenwerken met de diverse inhoudelijk betrokkenen. Een redelijke kankerregistratie hoeft overigens niet veel meer te kosten dan 25 eurocent per hoofd van de bevolking, aangevuld met nog een gelijk bedrag voor adequate bewerking, hetgeen meevalt voor een groep dermate belangrijke doodsoorzaken. In het kanton Ticino in Zwitserland stemde een paar jaar geleden ruim 90% van de bevolking via een referendum voor opstart van de kantonale kankerregistratie voor een franc per inwoner per jaar. Daarvoor krijgt men uiteindelijk output in de vorm van overzichten, presentaties en artikelen in peer-reviewed tijdschriften als kwaliteitscontrole. Sinds een jaar of 20 heeft de huidige Nederlandse constructie van regionale worteling van de registratie met verantwoordelijkheid

<sup>5</sup> interessante negatieve uitzondering lijkt Denemarken te worden, waar de Danish Cancer Society na 50 jaar ambachtelijke arbeid de door de beroemde Clemmesen gestarte kankerregistratie overliet aan de Overheid middels een ontslagdiagnoseregistratie zonder veel oncologische input.

van de gezamenlijke medische staven en ziekenhuizen, inclusief de Pathologische laboratoria en Radiotherapie instituten, geleid tot een betrouwbare landelijke registratie, welke door velen ook wordt gezien als een onderdeel van de zorg.<sup>(14)</sup> Zo is tevens vertrouwen ontstaan van Nederlandse kankerpatiënten, dat hun gevoelige gegevens in vertrouwde handen zijn. Ik beschouw een epidemiologisch zinvolle ziekte en zorgregistratie het liefst als een stevige (lage) boom die mijn proefschrift <sup>(15)</sup> sierde (fig. 2). Langzaam uitgroeïend en in nauwe verbondenheid met zijn wortels als symbool van de klinische praktijk. De vruchten van de boom - hij staat dan in bloei - bevruchten de wortels of worden geplukt; maar kunnen ook als bladeren (publicaties) wegwaaïen met de wind, elders terecht komen. Hoe hoger die boom wordt, hoe meer wind hij zal vangen, waardoor bladeren verder zullen wegwaaïen. Maar ook kan hij omwaaïen of gewoon afsterven, wanneer de wortels opdrogen zonder voeding, ofwel vernieuwing. En waarom zou je blijven registreren als er toch weinig verandert in de stand van kennis? Deze ontstaat als het ware onder de grond in de laboratoria en aan het ziekbed. Mijn stelling is dat de zorg, maar ook de kankersurveillance beter gedijt in een landschap van een aantal gewortelde bomen in een regio, dan bij één hoge boom in het centrum van het land, of in een zich warmlopende kankerhoofdstad van Europa.<sup>16</sup> Laat schaalvergroting niet leiden tot ontworteling!



Figuur 3. De kankerregistratie als stevige boom met wortels (in de klinische praktijk).

bron: Aubrey Beardsley (1872-1898): How la Beale Isoud nursed Sir Tristram. Uit: Scofield Thayer collection, Fogg Art Museum, Harvard University, Massachusetts. (page 306, chapter IX, book VIII of le Morte Arthur, 1893-94. (15)

<sup>16</sup> Hier dringt zich de gedachte op aan het Dromenpaleis van de Albanese schrijver Ismail Khadare.<sup>(12)</sup> In dit sultanese beleidscentrum werden - uiteraard met goede bedoelingen - alle dromen van de onderdanen van het Osmaanse rijk vergaard, geïnterpreteerd en geduid in een strakke organisatie en, zo blijkt in het laatste hoofdstuk, na lobbyistische manipulatie in de top omgewerkt tot een wekelijkse meesterdroom, de beleidsdroom voor de Sultan.



Die regionale worteling van de registratie kent wat mij betreft nog een andere grond: ze bevat gegevens van patiënten, die ze voor nader gebruik in studies afstaan die de kwaliteit van de zorg beogen te verbeteren; in dat geval kunnen ze bezwaar maken via hun behandelende dokters, die immers hun beroepsgeheim alleen met andere dokters willen delen om adequate zorg te leveren. Zij willen zich ook beschermd weten tegen quasi-rechtlijnige interpretaties van vermeende verschillen in verleende zorg tussen ziekenhuizen met zijn subtiele selecties in doorverwijzing. Maar geneeskunde is ook geneeskunst en de meeste patiënten hebben meer ziekten tegelijk, zo blijkt uit de registratie van ernstige co-morbiditeit van het IKZ sinds 1993.<sup>(1)</sup> De registratie praktijk leert en vergelijkbaarheid van de informatie in tijd en plaats vereist, dat validatie nodig is door onafhankelijke en gekwalificeerde registratie medewerkers, die zo eenduidig mogelijk uit pathologie, radiologie, operatie-verslagen en verwijsbrieven putten. Voor een betrouwbare weergave van de werkelijkheid is raadpleging van de medische status onontbeerlijk. Maar dokters zijn doorgaans geen meester in consistent registreren.<sup>[7]</sup> Voor de kankerregistratie in Nederland zijn dagelijks bijna 80 mensen met hart en ziel bezig met vastlegging van patiëntengegevens in de catacomben van menig ziekenhuis. Zij registreren dan bijna 75.000 nieuwe patiënten per jaar van wie ongeveer 10% voor de 2<sup>de</sup> of 3<sup>e</sup> keer kanker kreeg (14) en verzorgen follow-up bij de sinds 1989 geregistreerde miljoen van wie er ongeveer 400.000 nog in leven zijn. (4) Deze gedegen aanpak komt het werkelijkheidsgehalte en dus de bruikbaarheid van de informatie ten goede, hetgeen weer tijd scheelt aan interpreterende onderzoekers en dokters en de beleidsmakers onder ons. De ambachtelijk uitgevoerde registratieactiviteiten verdragen zich overigens maar matig met grootschalige elektronische avonturen, omdat die vaak weinig recht doen aan de diversiteit en grilligheid van de zorgprocessen in de meeste ziekenhuizen. Hiermee staat ook het vertrouwen van patiënten en hun behandelaars op het spel.<sup>[8]</sup>

<sup>[7]</sup> Het is de vraag of moderne IT hierin wezenlijke verandering kan brengen vanwege de per definitie variabele en zelfs grillige werkwijze van de meeste dokters, die vooral met een diversiteit aan prevalentie patiënten met uiteenlopende risico's en risicoperceptie te maken hebben.

<sup>[8]</sup> Hierbij is aandacht gewettigd voor de zich thans versnellende teloorgang van de medische archieven in menig ziekenhuis als nevenverschijnsel van fusies, tekortschietende & trage wet- en regelgeving inzake bewaartermijn en steeds meer gangbaar verdringing door oprukkende digitalisering o.a. ten behoeve van Diagnose Behandelingen Combinaties (DBC) en Elektronische Patientendossiers (EPD's).

## Historie

Navigerende historische beschouwing van de kankersurveillance in Nederland gaat in sprongen van 25 jaar, te beginnen in 1900. Vroeger waren publicaties schaarser, maar uitgebreider en tamelijk intuïtief. De laatste 25 jaar wordt het steeds meer 'close observation' en kijk ik natuurlijk ook door de eigen roze bril. Gelukkig kwamen er toen veel meer feiten over de kankerfrequentie en prognose boven water en tot twee keer toe werd vooruitgekeken met behulp van scenario's (4, 16), met kankerregistraties en de dooddoorzakenstatistiek als onontbeerlijke bronnen (1, 6).

De keuze van belichting van gebeurtenissen en personen is subjectief, maar wordt wel bepaald door relevante noties van preventie en behandeling.

Bepaalde onderwerpen keren steeds terug zoals de stand van registratie en surveillance, de rol van het roken als verreweg de grootste killer, van screening als blijvende belofte, de noodzakelijke planning van zorg en van doorbraken af en toe, medische en sociale innovatie.

Eigenlijk voer ik deskundigen op in de rol van surveillant zowel in hun eigen domein, maar ook over de schutting bij andere vakgebieden naar binnen kijkend.

### Rond 1900 : het begin

Het is niet verwonderlijk dat rond 1900 nog geen alarm werd geslagen over de sterke stijging van de sigarettenconsumptie als gevolg van de door machinale productie sinds 1885 en toegenomen reclame aangewakkerde vraag. Longkanker bestond vrijwel niet. Het blijkt evenmin uit het Europese initiatief van de directeur van de GGD Amsterdam, Menno Huizenga samen met een Duitse collega: in heel Europa werd de prevalentie van kanker bepaald in een 'concerted action avant la lettre'.<sup>(18)</sup> Via de Hoofdinspecteur waren alle artsen aangeschreven om opgave te doen van de patiënten lijdend aan kanker, die bij hen onder behandeling waren en wat zij als oorzaak beschouwden: dat waren er met de bescheiden response in heel Nederland een paar honderd: vooral vrouwen met borstkanker en mannen met kanker in het hoofdhalsgebied en het maagdarmkanaal. Noties van familiariteit en alcoholgebruik werden geuit.

In 1902 werd al een screeningscampagne uitgevoerd bij vrouwen in Koningsbergen in het toen geavanceerde Duitsland.<sup>(19)</sup> In die tijd had ook het eerste onderzoek naar blaaskanker bij werknemers in de kleurstoffenindustrie plaats. De eerste kankerinstellingen waren in de Verenigde Staten ontstaan, die toen rond de radiotherapie met geld van rijke mensen ontstonden om verbetering te brengen in de toenmalige onkunde rond de eeuwwisseling.<sup>(20)</sup> Behalve therapeutische toepassingen van radioactieve straling werden ook forse operaties uitgevoerd en werd er stevig geëxperimenteerd met warmte, kou en koorts; ook werd menig micro-organisme verdacht en als vaccin gebruikt. Dat in de begintijd scepsis bestond over de waarde van medische behandelingen, suggereert de volgende advertentie van een voortvarend Amerikaans begrafenisondernemer uit 1881: (figuur 4)

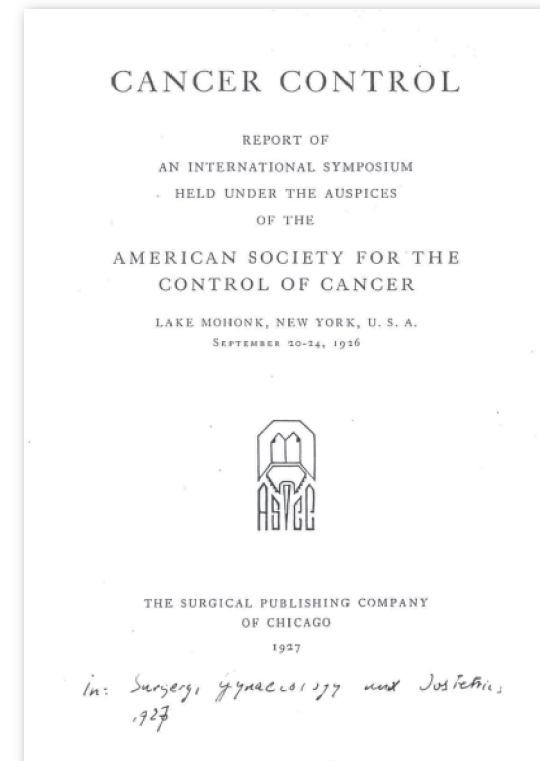


Figuur 4. Over het vertrouwen in de stand der geneeskunde aan het einde van de 19de eeuw in de Verenigde Staten; de ideale kosten-baten propositie?

“Why walk around half dead, if we can bury you for only \$ 22.-” Is hier niet gewoon sprake van de mondige zorgconsument die via een eenvoudig alternatief wordt aangemoedigd kritisch naar het gebrekkige aanbod en de hoge prijs van zorg te kijken? Een onovertroffen voorloper van de moderne kosten-batenanalyse!

#### Rond 1925: de bewustwording komt van de grond

De belangrijkste gebeurtenis in deze periode was het 1<sup>ste</sup> Congres van de American Society of Cancer Control in 1926, (figuur 5) waarvan uitvoerig verslag is gedaan (21 a,b,c) Aldaar hadden pathologen en chirurgen en soms een gynaecoloog het hoogste woord als surveillanten. De meest voorkomende kankers waren gelegen in de borst, mond en keelholte en bovenbuik en voorts in de baarmoederhals.



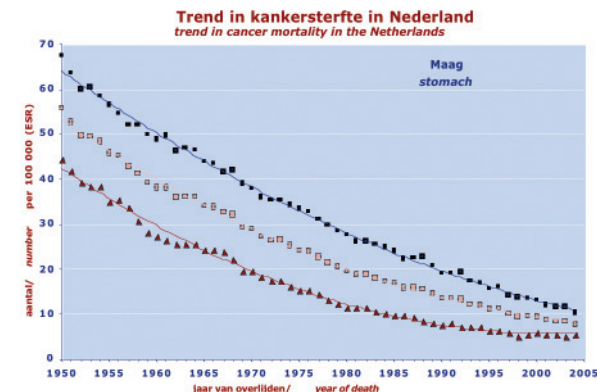
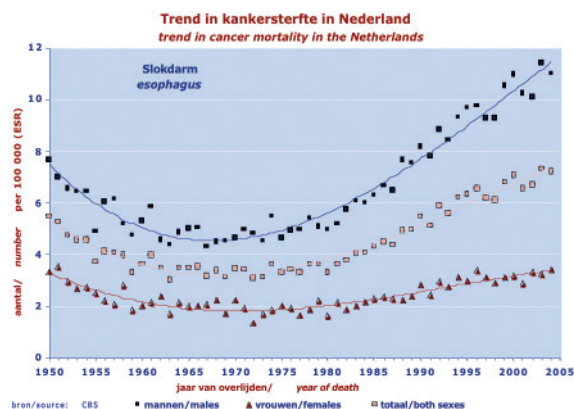
Figuur 5.

De aanwezigen, onder wie twee Nederlandse hoogleraren pathologie, waren het op voorspraak van Ewing (21a) geheel eens over het belang van ongezonde leefgewoonten zoals verbetering van voedsel- en mondhygiëne, vermindering van kruidige spijzen en pruimtabak en verbetering van tandheelkundige zorg. In een (onbewust uitgevoerd) patient-controle onderzoek vergeleken ze deze bekende risicofactoren bij hun



kankerpatienten met die van andere patienten (zonder de ziekte) en vermoedelijk ook met zichzelf en hun naaste omgeving. Het roken van sigaretten bleef onbesproken, omdat - dit is mijn vermoeden - ze dat allemaal deden en er was nog steeds weinig longkanker. Daarover sprak alleen de patholoog de Vries uit Amsterdam (21b); hij zag een van 1 naar 10% stijgend aandeel longkankerdoden in zijn obductieserie uit het Binnengasthuis in de voorgaande 25 jaar en vermoedde een verband met de recent ingezette asfaltering van het Amsterdamse wegennet. Bij met teer ingesmeerde muizen zagen experimentele pathologen vrij snel huidkanker ontstaan.

Maar post of propter traden in de periode daarna bij mannen behoorlijke dalingen op in de sterfte aan kanker in mond- en keelholte, slokdarm en maag en stijgingen van longkanker bij mannen in vrijwel alle geïndustrialiseerde landen, waaronder ook Nederland (1,6, 22) Ik heb het nu over een van de meest belangwekkende trends in de kankerfrequentie in de 20<sup>ste</sup> eeuw. Bij kanker in mond- en keel en slokdarm is het neergaande tij overigens weer gekeerd sinds de jaren '70 door de niet aflatende toename van het alcoholgebruik sinds de jaren '50. De afname van (niet-cardia) maagkanker houdt nog steeds aan, waarbij ongetwijfeld meerdere factoren tegelijk aan het werk zijn geweest: tegelijk met stijgende welvaart ging de introductie van de ijskast gepaard met wezenlijke wijzigingen in de beschikbaarheid van geschikt voedsel (verse groenten en fruit en minder gezout) en minder besmetting met zuurvaste bacteriën in ruimer behuise, kleinere gezinnen. Niet alleen werken de effecten hiervan op het ontstaan van maagkanker lang door, ook doen zich al geruime tijd neveneffecten voor in de vorm van de forse toename van het adenocarcinoom in de overgang van slokdarm en maag (figuur 6) welke samenhangt met toegenomen obesitas o.a. samenhangend met beschikbaarheid van snelvoedsel bij afnemend calorieverbruik.



Figuur 6. Belangwekkende trends in de kankersterfte in Nederland , sinds 1950; Slokdarm en maag

Op diezelfde conferentie hield de patholoog Professor Deelman, toen nog werkzaam te Groningen, een surveillerend genetisch-epidemiologisch exposé op Europese schaal. (21c) Hij legde, destijds gangbare, tamelijk intuïtieve verbanden tussen de hoogte van de kankersterfte en de samenstelling van de bevolkingen qua hoogte van het voorhoofd, huids- en haarkleur enerzijds en godsdienstige beleving, bijbehorende hygienische gewoonte, oplettendheid en vertrouwen in de dokter anderzijds. De Amerikaanse toevoegers concludeerden dat epidemiologie een moeilijk vak was. Als deze beide hooggeleerde pathologen representatief waren voor het Nederlandse gedachtengoed over oorzaken en preventie van kanker, waren we niet erg voorbereid op wat er nog komen ging. Over de inmiddels beroemde patient-controle studie naar oorzaken van borstkanker van Lane-Clayton (23) werd op die conferentie niet gerept.

Bij onze oosterburen was al meer aan de hand. In 1929 schreef Lickint, latere stichter van het anti-tabaksinstituut in Jena in 1941 (met subsidie van de niet-rokende en -drinkende Hitler), de onrustbarende stijging van longkanker als doodsoorzaak bij mannen toe aan het sterk gestegen sigarettengebruik.(24) In 1927 werd de eerste Europese kankerregistratie opgericht in Hamburg, maar deze is helaas in 1993 in een echt 'Datenfriedhof' geëindigd als gevolg van de wettelijke plicht tot het vragen van actieve toestemming aan patiënten bij onze Oosterburen.

In 1923 emigreerde de Duitse patholoog Hueper naar de Verenigde Staten om zich tot in de jaren '60 uiterst strijdbaar bezig te houden met de kankerverwekkendheid van de chemische industrie, waarvan in Duitsland al een en ander bekend was.(20) Hij werkte tot in de jaren '60 bij het National Cancer Institute. Door hem beïnvloed schreef Rachel Carson haar boek Silent Spring (25), waarvan een enorme invloed op het oorzakelijk denken van het publiek uitging: kanker was vooral een milieuziekte. Hueper vond de

suggestie van kankerverwekkendheid van tabak eigenlijk een afleidingsmanoeuvre in zijn strijd met de chemische industrie en werd daarbij, vermoedelijk onbewust, aangemoedigd door de tabaksindustrie, die inmiddels schaamteloos adverteerde.(20) Hij oefende grote invloed uit op het kankerpreventiedebat in de Verenigde Staten tot in de jaren '70. Over de massale, maar wel intrigerende preventieve propaganda voor kanker in het Nazi tijdperk is al zoveel geschreven (19), dat ik het hier maar achterwege laat. Proctor suggereert voorzichtig, dat het oproepen van vijandbeelden bij de strijd tegen ziekte en blootstellingen averechtse uitwerking hadden, zeker als de vijand zo sluw en geducht is qua farmacochemie, marketing, lobbying en wet- en regelkunde. Dat leek in 2001 in Nederland nog steeds zo, zoals Bouma onlangs weer vaststelde.(26)

### Rond 1950: weinigen werden wakker

Rond 1950 vinden in Nederland (evenals in menig ander geïndustrialiseerd land) diverse opwindende activiteiten plaats ten dienste van de kankerbestrijding, waarbij weinigen zich als surveillant opwierpen. De doodsoorzakenstatistiek fungeerde als bron voor berichten over de *opkomende longkankerepidemie*, die vooral zijn tol eiste bij mannen van middelbare leeftijd.(22) Korteweg sprak zelfs over een endemie van longkanker, maar hij bedoelde het endemische tabaksgebruik bij mannen want de cumulatieve incidentie van longkanker was lager dan 5%.(27) Wassink had zijn patiënt-controle onderzoek over het 3-voudig door roken verhoogde risico op longkanker al in 1948 gerapporteerd (28) en was daarmee de Amerikanen en Engelsen 2 jaar voor.(29) Het in 1949 met 2 miljoen gulden opgerichte Koningin Wilhelmina Fonds was tot in de jaren '70 zowel regisseur als surveillant van de Nederlandse Kankerbestrijding. Dit inmiddels bekende en omvangrijke liefdadigheidsfonds, tegenwoordig KWF-Kankerbestrijding geheten, leunde snel op een groot aantal vrijwilligers-collectanten. De in 1953 opgerichte kankerregistraties kwamen maar moeizaam van de grond. Het KWF financierde en coördineerde deze gegevensverzameling rond alle radiotherapeutische instituten met Meinsma als belangrijke motor en bewerkster. Zijn door het gebruik van relatieve overleving moderne proefschrift over de overlevingskansen (8) werd in 1965 gevolgd door het rode boekje.(30) Aan het einde van zijn loopbaan bespreekt de eerdergenoemde Wassink de overlevingscijfers van diverse buitenlandse registraties, met name die van de gynaecologen; hij heeft het al over vertekening van de resultaten door lead time en stadium migratie en relativeert zijn oproepen voor vroegdiagnostiek uit zijn jonge jaren.(31) Echt goed liepen de registraties alleen in de Scandinavische landen en in menig centraal oosteuropes land; vanaf 1958 was dit ook het geval in het Verenigd Koninkrijk, overigens zonder impact op het voorzieningenbeleid, zoals we eerder zagen. Dan is er de eerdergenoemde deelname van Nederland, op basis van 3 registraties (in Friesland, Den Haag en Rotterdam (9), Eindhoven deed niet mee) aan de eerste uitgave van **Cancer Incidence in 5 Continents**.(32) Dat inmiddels beroemde boek beschrijft het vóórkomen van kanker in de hele wereld elke 5 jaar. Het laatste

beslaat de periode 1993-97 (33) en thans is deel 9 in de maak over de periode 1998-2002. Deze gouden standaard voor volledigheid en minimale betrouwbaarheid werd uitgegeven door de Union International Contre le Cancer (UICC) te Genève, later via de International Association of Cancer Registries bij de in 1965 opgerichte International Agency for Research on Cancer in Lyon. Richard Doll was de grote gangmaker na zijn patiënt-controle onderzoek van het verband tussen longkanker en roken (29) en diverse studies van radioactieve straling en kanker, met name bij radiologen. Hij droeg zeker bij aan de zich ontwikkelende kritische houding ten opzichte van radioactieve straling. Aan deze oppersurveillant wijd ik nog enkele woorden. De geniale opzet en uitvoering van de Engelse artsenstudie was achteraf een meesterzet in de ontmaskering van de gevaren van en dus de strijd tegen tabaksgebruik. Door dit bij alle Engelse artsen te onderzoeken (34) (de studie loopt nog steeds in 2005 (35)), kreeg hij niet alleen een behoorlijke en betrouwbare response en dus een ongelooflijk rijke bron van gegevens over dosis-effect en de tijdsduur van het normaliseren van het risico na het stoppen. Maar niet alleen werden de engelse artsen aldus veranderingsagenten tegen een verslavende leefgewoonte, resulterend in vroege en stevige stellingnames tegen het roken van de British Medical Association, maar ook zij zagen knarsetandend toe hoe traag hun Overheid in actie kwam. Toch stegen en daalden de longkankertrends in Engeland 10-15 jaar eerder dan in Nederland, bij mannen en ook bij vrouwen. (36)

In de jaren '50 en '60 blijkt ook de - natuurlijk onnodige, ongetwijfeld door de tabaksindustrie aangewakkerde - tweespalt tussen de uitdrijvers van het tabaksgevaar, aangevoerd door de surveillanten Korteweg en later Meinsma en de meer socio-farmacologisch redenerende van Proosdij in zijn interessante proefschrift.(37) De Gezondheidsraad bleef in 1956 zo voorzichtig dat het advies geen betekenis kreeg.(38) Nadat de tabaksindustrie al in 1956 een eigen (en in 1966 herziene) leidraad uitvaardigde voor de handel in tabaksartikelen, (39) duurde het nog tot 2003, tot de medische en paramedische beroepsgroepen het eens werden over een behoorlijk eigen beleid voor stoppen met stoppen.(40)

Van zijdelings structurele betekenis voor de latere kankerzorg en het kankeronderzoek is natuurlijk de stichting en uitbouw geweest van 4 nieuwe medische faculteiten, in Nijmegen en aan de Vrije Universiteit in de jaren '50, 10 jaar later in Rotterdam en 20 jaar later in Maastricht. Een verdubbeling van de onderwijs- en onderzoekscapaciteit was het gevolg bij een uitbreiding van de bevolking met ruim 50%. Tot het einde van de jaren '60 was Nederland de kenniseconomie, waarover nu zo hoog wordt opgegeven.

### 1975: De kankerbestrijding komt echt van de grond

Rond 1975 wordt het echt turbulent en interessant, ook in Nederland. De eerste golven spoelden in Nederland aan van de in Amerika ontketende **War against Cancer**. Dick van Bakkum was vanwege zijn Amerikaanse contacten een aanjager bij de gewenste

modernisering van de kankerzorg en het onderzoek. In 1974 ging een helder advies van de Raad voor Gezondheidsresearch over het kankeronderzoek (41) een rapport over de zorg in 1982 voor; het sprak over 3 research georiënteerde integrale kankercentra. Dit leidde tot de vroegtijdige stichting van de Integrale Kankercentra in Rotterdam, Groningen en Amsterdam, spoedig gevolgd door Leiden, Nijmegen en Utrecht. Maar in de Verenigde Staten leidde de medisch-wetenschappelijke totale oorlog tegen kanker al snel tot overspannen claims niet alleen van van doorbraken in screening van borst- en baarmoederhalskanker en allerlei systemische behandelingen, maar ook van kankerverwekkendheid van met name chemische producten en ioniserende straling. Het gedachtengoed van Hueper en Rachel Carson en de dreigende kerncentrale ontplofing op Three-Miles Island in 1979 hadden enorme impact op de risicobeleving van de mensen.(20) Begin jaren '80 werd dit in Europa verder aangewakkerd door vermeende clusters van leukemie en verhulde lekkages uit de opwerkingsfabriek in Sellafield. Deze hielden epidemiologisch Engeland ongelooflijk bezig tot midden jaren '90.(42) Uiteindelijk moesten Doll en Peto aan de Amerikaanse verwarring over de oorzaken van kanker een einde maken met hun magistrale boekje. (43)

De opkomende epidemie van zwaarlijvigheid in de Verenigde Staten, die blijken later onderzoek ook ongunstige gevolgen had voor de kankersterfte,(44) werd echter pas 20 jaar later serieus genomen, hoewel aanpassingen aan de 'the American way of life' niet eenvoudig blijken in geval er sprake is van de combinatie van verslavingen met commerciële belangen. In de Verenigde Staten kreeg de **SEER kankerregistratie** ruime middelen om even goed te registreren als wij in Nederland nu doen, zij het bij 10% van de bevolking; al snel werden stijgende trends in de incidentie en verbeteringen in de overleving (45) gerapporteerd grotendeels door vollediger registratie en vroegdetectie met name van borstkanker. In het surveilleren was inmiddels concurrentie ontstaan met de American Cancer Society, die ook zijn inkomsten op peil moest houden in een getalsmatige wedrace. In Nederland bleef het doodsoorzakenregister een belangrijke bron van gegevens voor beleid.(46) Achteraf bleek de longkankerepidemie al op zijn hoogtepunt te zijn bij mannen op middelbare leeftijd en te starten bij vrouwen geboren na 1930.(36)

In 1974 werd in Nederland het kankerregistratieavontuur uit de jaren '50 door de initiatiefnemer van destijds, KWF, beeindigd wegens geld-, publicatie- en interessegebrek.(47) Ook de privacy leek parten te spelen in de nadagen van de verzuiling. Maar, het verhaal is bekend, in Brabant bleef de registratie in stand door een interessante regionale coalitie tussen instellingen en de ziekenfondsen. Mijn voorganger de registratie-arts Marijke Verhagen-Teulings ging stug door met enkele toegewijde medewersters, nadat ze overigens in 1967 had bijgetankt bij het toen zo ervaren registratieteam van het RRTI. Er was nog veel meer aan de hand in en rond de kankerzorg in Nederland. Wat waren de maatregelen verder om de kankerbestrijding op een hoger plan te brengen? Bijzonder was de oprichting van de **stichting Volksgezondheid en Roken in 1974** als gezamenlijk initiatief van KWF,

Hartstichting, Astma Fonds en Rijksoverheid. Maar met alle respect voor iedereen die bij STIVORO werkte, het heeft toch noodgedwongen een marginale rol vervuld. De bijdrage van de Rijksoverheid was en bleef een fractie van het reclame- en lobbybudget van de tabaksindustrie en al helemaal van de tabaksaccijns. De longkankerepidemie bij mannen was echter al weer aan het dalen (36), behalve bij mannen geboren voor 1920, omdat er sinds de jaren '50 al vaker gestopt werd, te beginnen in de z.g. hogere sociale klassen waarin het ook begonnen was. Maar, helaas was van een tegengestelde ontwikkeling sprake bij zich emanciperende vrouwen geboren na 1925-30. (figuur 7)



Figuur 7. Belangwekkende trends in de kankersterfte in Nederland, sinds 1950; Long

In samenhang met het voorgaande leidde de onomstotelijke uitkomsten van de eerdergenoemde Engelse artsenstudie uit 1976 (34) tot aanscherping van de Tabakswet uit 1963. Maar, hetzelfde parlement dat zo bezorgd was over straling en kanker, deed er 10 jaar over om een tandeloze versie van deze wet in 1988 aan te nemen.(26) Het duurde nog tot 2002 voordat er een goede wet kwam. Men kan zich afvragen wat de zin is van surveilleren, als de kennis door de wetgever zo traag wordt geïmplementeerd. Benzelfde verhaal gaat helaas ook op voor asbest.

Rond 1975 zijn er nog ontwikkelingen in de behandeling zoals de komst van screening als bevolkingsonderzoek en ook doorbraken in de intensieve behandeling met name van kinderen en jonge volwassenen. De wetenschappelijke aanpak van bevolkingsonderzoek bleek bewerkelijk en complex en alleen omstreden wanneer het vroegtijdig dagelijkse praktijk werd, zoals bij baarmoederhalskanker.(48) Na een jaar

of 20 werd een redelijk werkzame aanpak hiervoor ingevoerd met een voldoende lang interval. De rond 1975 gestarte proefprojecten bij borstkanker leverden veel kennis, opleidings- en evaluatiecapaciteit op voor de landelijke aanpak, 15-20 jaar later. Zo kwamen er vele nieuwe surveillanten bij, waaronder ook modellerende. Dalingen in de sterfte aan borstkanker in de gescreende leeftijdsgroep zijn onmiskenbaar opgetreden aan het einde van de jaren '90 en zetten zich voort.(49) Op het gebied van de behandeling zijn minstens 2 ontwikkelingen het vermelden waard:

- de TV-actie **Geven voor Leven uit 1974** maakte met het destijds astronomische bedrag van 70 miljoen gulden duidelijk dat de bevolking massaal betere kankerzorg wenste in de kinderklinieken, hetgeen een krachtige impuls was voor academisering, regionalisatie en ook onderzoek. Ineens bleek ook een participerende rol bij de surveillance weggelegd voor de TV-kijker. De gemaakte plannen bleken in 2000 ruwweg te zijn gerealiseerd (50) en de overleving aanzienlijk gestegen over de hele linie (2).

Registratieontwikkeling en surveilleren bleef in de kinderoncologie tot 1989 beperkt tot leukaemie, waarvoor al in 1972 een bijzondere organisatie met een centraal laboratorium op neutraal terrein was opgericht, de Stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie bij Kinderen (SNWLK). De eerder genoemde paniek rond kernenergie rond 1980 noopte tot epidemiologisch onderzoek, waarbij ook de afdeling Epidemiologie nauw betrokken was. (51)

- Doorbraken in de behandeling bleven in deze periode beperkt tot meer zeldzame tumoren, vooral bij jong-volwassenen. Na 1965, toen de Daniel den Hoed Kliniek net open ging, gebeurde dit voor de ziekte van Hodgkin: de 5-jaars overlevingscijfers stegen van 40 naar 80%, later ruim 90% blijkens waarnemingen in de regionale kankerregistratie.(1,52) In 1976 gebeurde hetzelfde bij het non-seminoma testis carcinoom, waarbij toen Pinedo en Stoter betrokken waren. Ook hier stegen de overlevingscijfers fors van 60 naar meer dan 90%.(1) Sinds 1990 zijn vooral door toedoen van Floor van Leeuwen voor alle deze drie tumoren uitgebreide studies gaande van lange termijn neveneffecten, waarbij registraties vaak betrokken zijn.

Eind jaren '70 kwam ook de zorg voor patienten met bloed- en lymfeklierkanker in beweging, gevolgd door een op verzoek van de Nationale Commissie Kanker Onderzoek (NCKO) en het bestuur van het KWF gemaakt plan: dit werd stevig onderbouwd met gegevens uit de kankerregistratie.(53) Rond 1980 steeg het aantal integrale kankercentra van eerst 3 via 6 tot uiteindelijk 9. Het IKZ was een der laatsten in 1982, maar had ondanks het ontbreken van een academisch ziekenhuis een vliegende start door de lopende SOOZ-kankerregistratie, waarmee diverse evaluatiestudies van de behandeling waren gestart.(13) Uiteindelijk 9 integrale kankercentra moesten de doorstroom en deling van kennis in de regio bevorderen via consulentdiensten, onder meer om onnodige verwijzingen te voorkómen. Er werden grote plannen gemaakt

voor een nieuwe landelijke kankerregistratie, die onze decentrale beproefde werkwijze adopteerde.(54) Verder werd deelname aan klinisch onderzoek ondersteund met datamanagement en werden coördinerende activiteiten ten dienste van psychosociale en palliatieve zorg opgestart, inclusief lotgenotencontact. Er ontstond regionale surveillance in vele soorten en maten op geleide van de variabele nieuwsgierigheid en dadendrang van de leiding. Een stimulerende ontwikkeling, waarnaar men in het buitenland jaloers kijkt, maar wel een typisch Nederlands compromis van top-down en bottom-up benadering.

De **discussie rond het zorgstelsel** gestart in 1974 (Structuurnota) zette een rem op nieuwe ontwikkelingen, en op aanpassingen in het aanbod van specialistische zorg, met name in nog jonge, snel vergrijzende regio's als Brabant en Limburg. Al gauw bleek de capaciteit voor radiotherapie tekort te schieten mede dankzij jammerlijke adviezen die de demografische veranderingen negeerden. Met behulp van een Delphi onderzoek werden in 1983 binnen de Gezondheidsraad impasses doorbroken.(55) Voorts werd nadrukkelijk rekening gehouden met nieuwe ontwikkelingen als borstsparende behandeling. Via de toenmalige SOOZ-registratie ontstonden ramingen voor de toekomstige behoefte aan regionale radiotherapie (13) die later grondslag werden voor landelijke ramingen.(16) In Brabant bleek het Samenwerkingsorgaan Oncologie Ziekenhuizen een logisch antwoord van de gezamenlijke ziekenhuizen op de uitdagingen van vergrijzing en epidemische verheffing van long- en borstkanker op de behoefte aan adequate zorg in een groot aantal ziekenhuizen (56). Aangesloten werd logischerwijze op de nauwe band tussen registratie en radiotherapie en de diverse verwijzers. Regionale surveillance raakte geworteld.

De oprichting van het Centraal Begeleidingsorgaan (CBO) in 1975 was bijzonder als gezamenlijke inspanning van de Nederlandse specialisten, eigenlijk een vorm van zelfregulering. De vooral Amerikaanse inspiratie op basis van het gedachtengoed van Donabedian kwam naar binnen via Evert Reerink (57). Dit omvat een populatie benadering van kwaliteit van de zorg uitgewerkt in structuur, proces en resultaat, waarin de kankerregistratie goed past. Er ontstond veel commissiewerk, audits en richtlijnontwikkeling, aanvankelijk via consensus, later expert en nu evidence-based.(58) Na een jaar of 10 kwam ook de kankerzorg in beeld, en sinds een jaar of 10 wordt menig richtlijn ontwikkeld met de integrale kankercentra, die vervolgens gaan implementeren.

### Rond 2000: de kankerbestrijding werd volwassen

**N**u ga ik mij echt beperken, niet alleen vanwege de tijd, maar ook omdat ik als betrokkene er te dicht opzit en velen van U als amateur surveillanten al veel weten. Dan is er discussie nodig. Opvallend is dat vele huidige ontwikkelingen



voortkomen uit initiatieven midden jaren '70. De belangrijkste **ontwikkeling in de oncologie** is het besef dat het de goede kant opgaat met de overleving van kanker voor een groot aantal groepen patiënten, ook als je eventuele screening buiten beschouwing laat.(1,5) Dat blijkt uit de buitengewoon omvangrijke interessante literatuur in zeer veel vakgebieden, basaal, klinisch en epidemiologisch.

In vogelvlucht ga ik nu vooral in op mijn eigen aandeel, vooral geleverd binnen en vanuit het IKZ. Om beter te kunnen surveilleren in interactie met vaak elders aanwezige deskundigheden is er een jaar of tien geleden bij het IKZ een structuur bedacht voor een onderzoeksafdeling bij de kankerregistratie. Bij de gegevensbewerking moest recht gedaan worden aan diversiteit en diepgang, niet alleen per tumor of per tractus, maar ook gericht op het achterliggende doel: verbetering van preventie, kwaliteit van zorg en prognose en voorts ondersteuning van beleid. Sinds een jaar of 8 onderscheiden wij qua type gebruik drie elkaar enigszins overlappende domeinen, waarin senior-onderzoekers verantwoordelijkheid dragen:

- **Prognostiek**, met name ook bij kinderen en ouderen
- **Kwaliteit van zorg**, inclusief screening en kwaliteit van leven
- **Public health en etiologie**

Maryska Janssen, Lonneke van de Poll en Marieke Louwman vormen een collegiale groep, aangevuld met een wisselend aantal, nu vier, junior onderzoekers en Saskia Housterman in verband met studies van de urologische tumoren. Zij werken weer samen met een groot aantal artsen, onderzoekers en stageaires van binnen en buiten de regio, hetgeen nagenoeg altijd resulteert in peer-reviewed artikelen en proefschriften. Projectsgewijze wordt naadloos samengewerkt met jullie evenknieën bij de afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, met name Esther de Vries die de machtig interessante trends van huidkanker beschreef (59) en Isabelle Soerjomataram op het gebied van meervoudige tumoren. Het schrijven van subsidieaanvragen werd een feest met jullie.

De laatste 5 jaar is ook de projectsgewijze samenwerking met de epidemiologen uit andere integrale kankercentra verbeterd, waarbij niet de data of de locatie bottle neck zijn, maar de beschikbare tijd om zijn surveillerende rol te vervullen. Sinds 20 jaar werken wij, ogenschijnlijk moeiteloos, samen de surveillanten in de diverse onderzoeksinstituten, zoals de afdelingen Epidemiologie in het Nederlands Kanker Instituut (Floor van Leeuwen en Matti Rookus), in Nijmegen (Bart Kiemeneij) en met het Julius Centrum in Utrecht (Petra Peeters). De samenwerking met Adri Voogd in Maastricht op het gebied van de recidieven na borstsparende behandeling van borstkanker bleef geruisloos goed.(60)

Binnen het Erasmus MC werken wij vooral samen met de afdelingen Epidemiologie, Pharmacogenetica (61) en Genetische Epidemiologie (62) en verder met de afdelingen Maag-darm Leverziekten, Heelkunde (63), Interne oncologie en Pathologie en betreffen dan borstkanker, hersentumoren, en slokdarm- en maagtumoren. Zo doen AIO's en AGIO's

onderzoek voor hun proefschrift met toegevoegde waarde voor de registratie. Steeds meer gebeurt dit ook met andere IK's in multiregionale projecten.

Binnen het Erasmus MC resulteert mijn inspanning in samenwerking met de voormalige afdeling Medische Informatieverwerking hopenlijk in realisering en benutting van een gebruiksvriendelijk gemeenschappelijk gegevensbestand, ook wel oncologische documentatie genoemd. De aanloop heeft nu lang genoeg geduurd.

Interessante samenwerking groeide ook met de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het VUMC op het gebied van waardering van J-131 behandeling van schildklierkanker. Dit droeg weer bij aan de deelname aan scenario-ontwikkeling voor capaciteit voor staging met **PET-scanning** in heel Brabant dankzij prachtige scenario's van de vraag.(64)

Via ons naonderzoek van **kwaliteit van leven van langdurig overlevende patiënten** worden soms opvallende tendensen zichtbaar, zoals de armproblemen na het okselkliertoilet en moeheid na chemotherapie.(65) Hieraan wordt gewerkt samen met Professor Ad Vingerhoets van de afdeling Psychologie van de Universiteit van Tilburg. Via onderzoeksstages dragen we ook bij aan de opleiding tot psycholoog en staat de regio open voor universitair onderzoek.

Dan is er ons, al 10 jaar geleden gestarte, nu wereldberoemde, behoorlijk unieke, onderzoek naar behandelingsbeleid en prognose van, met name oudere, patiënten met kanker en **ernstige co-morbiditeit**. Dit biedt zicht op complexiteit, selectie bij doorverwijzing en complicaties en maakt de noodzaak zichtbaar van gemeenschappelijke zorgprogramma's voor patiënten met meerdere chronische ziekten naast de vermaledijde kanker. (66) Kankerpatiënten die ook suikerziekte hebben doen het bijvoorbeeld veel slechter dan verwacht.(67) Is de diabetes bij kankerpatiënten moeilijker in te stellen of misschien verwaarloosd? Hiervan verwachten we beter zicht op onderliggende determinanten en daarmee aanknopingspunten voor verbetering van de kwaliteit van de gezamenlijke behandeling.

Dit onderzoek past binnen een landelijk professioneel initiatief **GERIONNE**, Stichting Geriatrie Oncologie Nederland, waarvoor het IKZ het secretariaat voert. Doel van GERIONNE is bijscholing, onderzoek en zorgontwikkeling. In het bestuur en de werkgroepen zijn de diverse oncologische disciplines vertegenwoordigd, hetgeen aansluit op andere surveillerende initiatieven in vele klinische disciplines.(68)

Op het gebied van huidkanker bleken de interessante trends, ook van het basaalcelcarcinoom,(69) een goede basis voor actieve deelname in de Nederlandse melanoomwerkgroep. Daar vindt informele professionele surveillance in optima forma

plaats van trends en kwaliteit van zorg gelardeerd door felle richtlijn discussies over toekomstige ontwikkelingen in de behandeling. 20 jaar richtlijnontwikkeling staat als een huis en toenemend vormen gegevens van de kankerregistratie een kader.(70) Langs deze weg ontstond deelname in de Epidemiologie commissie van de EORTC melanoomwerkgroep, waar Professor Lex Eggermont de epidemiologie stimuleerde in de vorm van broodnodig onderzoek naar de rol van Ultraviolette (UV) straling uit de zon en zonnebanken bij het ontstaan van melanoom.(71) Die kennis vloede weer terug naar KWF-kankerbestrijding in verband van optimale voorlichting over gevaren van UV (72), waarover de discussie voorlopig niet zal ophouden.

**Van regionaal naar nationaal, soms door naar Europa, en weer terug blijkt een terugkerend patroon in mijn surveillance activiteiten.** Verder liggen thans op ons bord 3 onderzoeksprojecten van serieuze subsidiegevers:

- een **regionaal** door KWF-kankerbestrijding gesubsidieerd onderzoek van de trends en variatie in uitvoering van diagnostiek, staging en behandeling van dikke darmkanker. Dit wordt uitgevoerd samen met de chirurg Harm Rutten in verband van de werkgroep Gastro-intestinale tumoren en Valery Lemmens. Het doel is om via onderzoek een zo gunstig mogelijke uitgangssituatie qua prognose te krijgen, wanneer de, ongetwijfeld andere dan het occult bloed onderzoek, modaliteiten van het toekomstige bevolkingsonderzoek aan de orde komen.(73) Ook willen we met een grondig na-onderzoek van kwaliteit van leven bij de sterk groeiende groep lange termijn-overlevers bijdragen aan dikkedarm-bewustwording bij hulpverleners en bevolking. Dat zou een prachtig voorbeeld van surveillance kunnen zijn.
- een **onderzoek naar trends in incidentie, sterfte en overleving van kanker in Nederland**; dit wordt vanuit de afdeling MGZ uitgevoerd samen met epidemiologen van de integrale kankercentra met speciale inbreng van de IKZ-onderzoekers en Professor Bart Kiemeneij uit Nijmegen. Het sluit aan op reeds verrichte regionale en landelijke analyses van trends in incidentie en sterfte (1, 5, 74) Bij het 60-jarig bestaan van KWF-kankerbestrijding (die dit onderzoek ook subsidieert) in 2009, zullen we samenhangende feiten presenteren over de veranderingen en mogelijke vooruitgang in de kankerpreventie, -detectie en -behandeling in Nederland sinds 1970.
- in **Europees verband** ben ik sinds een jaar verantwoordelijk voor de coördinatie van onderzoek ten dienste van scenarioontwikkeling voor primaire preventie van kanker in Europa tot ongeveer 2040: in het in verband van het 6<sup>de</sup> framework gefinancierde Eurocadet-project (75) werken wij samen met onderzoekers uit heel Europa, waaronder zes andere MGZ-onderzoekers. Er ontstond prachtige synergie door Rotterdamse systematiek en vernuft en een welwillend europees netwerk van

surveillerende kankerregistraties. De uitkomsten moeten tot minder vrijblijvende discussies leiden over de waarde van en inspanningen voor preventie.

Mijn langlopende epidemiologische werk bij de aanpak van **kanker bij kinderen in Nederland en in Europa gaat ook door**: dit behelst een bewerking van gegevens uit alle Europese (kinder)kankerregistraties sinds 1978, waarbij de registratie van de toenmalige Stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie is aangesloten: inmiddels zijn redelijk betrouwbare vergelijkingen in tijd en plaats gemaakt (76), die een toename tonen van de incidentie voor een groot aantal tumoren en een stevige verbetering van de overleving, waarbij oost-europa nog achterbleef.(77) Ook werd duidelijk dat voor een groot aantal tumoren de overleving van kinderen van 10-14 jaar beter was dan die van 15-19 jaar, waarbij de door kinderoncologen ontwikkelde protocollen tot betere resultaten zouden leiden. Het lijkt er ook op dat de Nederlandse overlevingscijfers voor verbetering vatbaar zijn.



## Tot slot

**D**ames en Heren. U bent misschien duizelig geworden van al mijn gesurveilleer, maar ik hoop wel te hebben verduidelijkt dat ik niet de enige surveillant ben en dat is maar goed ook. Want nu de **kankerbestrijding in Nederland na al die initiatieven uit de jaren '70 volwassen is geworden met een toegankelijke zorg en zoveel onderzoek en zo'n mooie kankerregistratie, met zoveel bekwame epidemiologen en met zoveel surveillanten van diverse pluimage in zoveel werkgroepen en commissies etc., etc. kan het haast niet meer stuk. Als er maar groei ruimte en perspectief worden geboden in overeenstemming met de verkenningen van de Signaleringscommissie Kanker van KWF-kankerbestrijding.**(4)

Verder zou ik nog enkele zegeningen willen tellen anno 2006.

**Door de halvering van** aantal ziekenhuizen in Nederland in de laatste 25 jaar kan de kankerzorg steeds vaker (en beter) in (middel)grote ziekenhuizen worden beoefend door grotere medische staven met meer subspecialisatie. Die worden ook steeds meer ingeschakeld bij de medische opleidingen en kunnen deelnemen aan klinisch onderzoek. Bijna overal zijn nu medisch oncologen en chirurgisch oncologen werkzaam en radiotherapeuten zijn ook betrokken bij beslissingen tot verwijzing. Taakverdeling in de oncologie komt in toenemende mate op veel plaatsen organisch tot stand.(78) Dat is ook goed voor de toenemende hoeveelheid ouderen met behalve kanker ook vaak een andere chronische ziekte. De nadelen van fusies laat ik hier even onbesproken.

**Nederland scoorde gunstig in Europese vergelijkingen qua overleving,** die sinds 1990 zijn gemaakt. Surveilleren op Europese schaal dus. Binnen een jaar worden nieuwe gegevens van incidentie en prognose verwacht tot en met 2002. Hiermee is tijd gemoeid, maar vergelijkbaarheid is van het allergrootste belang, juist omdat de registraties in ongelijke settings werken. In 1998 rapporteerden we over de periode 1978-89 (79) en in 2003 over de periode tot 1994.(80) In vergelijking met alleen betrouwbare registraties met aantoonbaar volledige follow-up, behoren de overlevingscijfers (in deze periode alleen van IKA en IKZ) van de Nederlandse patiënten voor vrijwel alle tumoren qua prognose in een Europese kopgroep. (81)

Ook al is de overall bijdrage van screening bescheiden, thans is met de landelijke programma's voor bevolkingsonderzoek op borstkanker en baarmoederhalskanker relatief gezien een behoorlijk peil bereikt binnen Europa, maar nog niet met de, nog weinig ambitieuze, plannen voor dikke darmkanker. Alleen Finland doet het misschien beter. Het kan dus altijd beter, maar het kan ook veel slechter, zoals onze buurlanden laten zien.

Voor de financiële surveillanten onder ons en in Den Haag en Diemen heb ik nog een raadsel: zouden de lage uitgaven aan kankerzorg in Nederland in 2003, verreweg de laagste per inwoner in West Europa blijken een recent rapport van Zweedse

onderzoekers,(82) niet kunnen wijzen op te grote doelmatigheid? Misschien gaat daarom de rek eruit. Ik houd het erop dat er in de afgelopen 10-15 jaar nog niet zo slecht gesurveilleerd en geanticipeerd is op de vraag naar zorg.(16) Bijsturen op onderdelen is al een hele klus voor de diverse professionals, zelfs met redelijke ramingen van de vraag naar zorg. Toch moeten we het daarvan meer hebben dan van het door het Nationaal Programma Kankerbestrijding (83) aanbevolen ambtelijke toezicht, zeker als dit niet gepaard gaat met enige verruiming en wetenschappelijk perspectief.

## Dankwoord

**I**k spreek mijn dank uit aan velen, met wie ik in de afgelopen jaren samenwerkte, artikelen en rapportages schreef, in commissies zat en aan projecten werkte. Ik was niet altijd op tijd met mijn huiswerk, ook omdat ik op zoveel fronten tegelijk werkte.

Ik ben de Raad van Toezicht (vh Bestuur) van het Integraal Kankercentrum Zuid erkentelijk voor het vertrouwen, dat zij al lange tijd in mij stellen, hetgeen dus uitmondde in de voordracht voor mijn benoeming alhier. Er is, niet dan na veel gepraat en geschuij, een meer dan uitstekende samenwerking ontstaan binnen het IKZ. Van het huidige managementteam wil ik hier twee mensen noemen, in wie de anderen zich waardig vertegenwoordigd zullen voelen:

Met haar broodnuchtere en deskundige aanpak vormt Erica Masseling al ruim 20 jaar een vakkundig voorbeeld voor iedereen in de Nederlandse kankerregistratie. Zij werkt geruisloos samen met iedereen die constructief en praktisch is, zowel verstrekkers van gegevens, gebruikers, IT-mensen en zij die ons beleidsmatig dienen.

Janny van den Eijnden is voor mij een absolute topper als een voortvarende praktische vernieuwer en teamleider die voorop gaat in de strijd. Misschien ben jij wel een van de weinigen die de rapporten van de Signalerings-commissie van KWF Kankerbestrijding daadwerkelijk probeert te laten doorwerken in de regionale kankerzorg. Je levert wezenlijke bijdrages aan landelijke activiteiten, bijvoorbeeld aan de voorwaarden voor clinical trials en de uitbouw van GeriOnNe. Jij zorgt voor toegevoegde waarde bij menigeen met wie je samenwerkt en die ook voor de inhoud gaat. In jou bedank ik ook allen die zich bestuurlijk hebben ingezet voor de regionale kankerregistratie en kankerzorg in de laatste 35 jaar in dit deel van Nederland. Nooit opgeven was en blijft het devies.

Ik ben veel dank verschuldigd aan de leden van de COMBAT groep, Mariad Crommelin, Sijmon Terpstra, Chris Maats en Douwe Bakker die tussen 1979 en 1985 de registratie in Eindhoven overeind hielden, toen het IKZ het geleidelijk overnam. De samenwerking met Sijmon is enorm veelzijdig als gevolg van zijn ongekeende inhoudelijke nieuwsgierigheid, systematische aanpak van planning en medisch-politieke strategische inzicht. Ik dank je zeer voor alle adviezen en vriendschap in de laatste 28 jaar. Vanuit het westen leverde Frans Cleton een wezenlijke bijdrage aan mijn oncologisch inzicht via de diverse verkenningcommissies sinds 1981.

Mijn twee echte leermeesters waren Dries Querido in de jaren '70 en Hans Valkenburg in de jaren '80. Behoorlijk eigenwijze intelligente en eerlijke mannen, die het (niet alleen achteraf) erg vaak bij het rechte eind hadden. Misschien heb ik de veelvuldig en tot aan zijn dood geventileerde opvattingen van Querido ten aanzien van de samenhangende regionalisering van zorg, klinisch onderzoek en opleidingen wel in de praktijk gebracht op een deelgebied. Ik ben er trots op om via de zuidelijke omweg als zijn mogelijk laatste leerling in Rotterdam te zijn benoemd.

Hans Valkenburg, die ik vanaf 1981 intensief meemaakte, was de ideale surveillant, die ziektekundig onduidelijke zaken meteen in onderzoek vertaalde; hoewel zijn veronderstelling was dat daaruit vanzelf beleid zou resulteren door voldoende nieuwsgierige mensen, was hij nooit verbaasd wanneer dat niet een twee drie gebeurde.

Het feit dat Bert Hofman en ik behoorlijk verschillend zijn, heeft ons niet wezenlijk uit elkaar gedreven in deze 25 jaar. Over het vak denken we gewoon hetzelfde. Ik ben nog altijd met plezier betrokken bij het ERGO-onderzoek, wanneer er naar determinanten van kanker wordt gespeurd.

Dank aan Paul van der Maas in zijn vorige hoedanigheid en Johan Mackenbach, die mij gastvrijheid boden bij de afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg al weer bijna 6 jaar geleden, vermoedelijk met de nodige aarzelingen. Maar het werkveld van IKZ sloot gewoon beter aan bij MGZ dan bij de epidemiologie. Met Johan, weliswaar ook behoorlijk verschillend, heb ik nu met veel plezier en vrucht samengewerkt. MGZ is een veelzijdige afdeling met een hoog streefniveau, waar mijn leerlingen zich goed thuis voelen.

Dank aan Wolter Oosterhuis voor zijn inspanningen om mij meer bij het Erasmus MC, en niet alleen het oncologische deel, te betrekken.

Tot slot richt ik mij tot mijn familie.

Mijn vader was als huisdokter en ziekenhuisdirecteur een groot en vooral prettig mens en een groot voorbeeld. Hoewel behoorlijk serieus waren zijn humor en intuïtieve benadering legendarisch. Mijn moeder heeft zich altijd enorm voor ons ingezet om zowel kansen te bieden en zorgen te hebben. Heel veel dank, mam, en ik ben ontzettend blij dat je deze dag meemaakt.

Met mijn zus Liesbeth en broer Bob bestaat gewoon een goede band, waarop we trots en tevreden kunnen zijn. We zijn er voor elkaar als dat nodig is.

Mijn vrouw Christiane is zo ongelooflijk lief, dat ik er geen woorden voor heb. Altijd maar moeten samenleven met deze harde werker. We zijn behoorlijk complementair gebleken en kwamen samen zeer goed door het dieptepunt in ons bestaan, toen onze Willemijn door een auto werd omgelegd, al weer 14 jaar geleden. Het is treurig dat ze er vandaag niet bij is. Maar dat wordt meer dan goedgemaakt door Jan Adriaan, met wie we zo'n goede band hebben. Manneke, we zijn trots op wat je allemaal deed in den vreemde en zeer tevreden over hoe je met ons omgaat.

Gaarne wil ik U aanwezigen bedanken voor Uw geduld en U voorts aanraden om niet allemaal in de rij te gaan staan; zeker niet degenen die ik vanavond nog hoop te zien. Er zijn ook gastenboeken neergelegd.

Ik heb gezegd.

## Referenties

- 1 Van meten naar weten. 50 jaar kankerregistratie. Janssen-Heijnen MLG, Louwman WJ, van de Poll-Franse LV, Coebergh JWW, (red.) Eindhoven: Integraal Kankercentrum Zuid, 2005. (ISBN-10: 90-5001-011-3).
- 2 Reedijk A, Janssen-Heijnen ML, Louwman WJ, Snepvangers Y, Hofhuis WJ, Coebergh JW. Increasing incidence and improved survival of cancer in children and young adults in southern Netherlands, 1973-1999. Eur J Cancer 2005;41:760-69.
- 3 Houterman S, Janssen-Heijnen MLG, van de Poll-Franse LV, Brenner H, Coebergh JWW. Higher long-term cancer survival rates in southeastern Netherlands using up-to-date period analysis. Ann Oncol 2006;17:709-12.
- 4 Kanker in Nederland. Trends, prognoses en implicaties voor zorgvraag. Werkgroep Prevalentie van Signaleringscommissie Kanker. Amsterdam: KWF-Kankerbestrijding, 2004. (ISBN 90-71229-13-0).
- 5 Siesling S, van Dijk JAAM, Visser O, Coebergh JWW, for Users Group of Netherlands Cancer Registry. Trends in incidence of and mortality from cancer in the Netherlands during 1989-98. Eur J Cancer 2003;39:2521-30.
- 6 <http://www.ikcnet.nl/page.php?id=41> Incidentiegegevens uit de Nederlandse Kankerregistratie (gegevens van primaire behandeling verkrijgbaar via regionale kankercentra).
- 7 Harmse NS, de Waard F. Recente ontwikkeling van de kankerfrequentie in drie registratiegebieden in Nederland. Tijdschr Soc Geneesk 1973;51:670-79.
- 8 Meisma L. Vijfjaarsoverlevingscijfers na kankerbehandeling. [proefschrift] Amsterdam: Uitgeverij HJ Paris, 1963.
- 9 Versluys JJ, Meisma L. Kankerfrequentie en kankerpatroon in de stad en op het platteland. T. Soc Geneesk 1967;45:9-15. (suppl).
- 10 Coebergh JWW, Terpstra S. Intensivering van de zorg voor patiënten met bloed- of lymfeklierkanker: onderzoek & bevindingen. Amsterdam, KWF, 1984 (ISBN 90-71229-02-5).
- 11 Wever-Hess J, Ribot J, Verbeek ALM, Engel GL. Prognose van de kankerincidentie in Nederland. Ned Tijdschr Geneesk 1986;130:961-64.
- 12 Polee JRB, Terpstra S, Maats ChJ. Van Noordelijk Oncologisch Beleidscentrum naar Integraal Kankercentrum Noord-Nederland; Organisatie Medische Professie en relatie naar Directies en Besturen; Basisfilosofie en organisatie; Systeem van consulentschappen. Med Contact 1979;34: vol. 1,2,19,20.
- 13 Jaarverslagen 1979 en 1980 van SamenwerkingsOrgaan Oncologie Ziekenhuizen (SOOZ) en Jaarverslag 1981-82 van SOOZ en Integraal Kankercentrum Zuid (IKZ), Eindhoven.
- 14 Brewster DH, Coebergh JW, Storm HH. Population-based cancer registries: the invisible key to cancer control. Lancet Oncology 2005;6:193-95.
- 15 Coebergh JWW. Incidence and prognosis of cancer in the Netherlands: studies based on cancer registries. (Proefschrift) Erasmus Universiteit Rotterdam, 1991. (ISBN 90-9004143-5)
- 16 Scenariocommissie Oncologie van Stuurgroep Toekomstscenario's Gezondheidszorg. Kanker in Nederland, scenario's over kanker 1985-2000. Utrecht/Antwerpen: Bohn, Scheltema & Holkema, 1987.
- 17 Ismail Khadare. Het dromenpaleis. Uitgeverij van Gennep, Amsterdam, 1990. (Nëpunësi i Pallatit të Endrrave)
- 18 Menno Huizenga J, Nolen W, Veit J. Resultaten van het onderzoek naar de frequentie van kanker in Nederland. Ned Tijdschr Geneesk 1901;45: 822-38.
- 19 Proctor RN. The Nazi war on cancer. Princeton (NJ): Princeton University Press, 1999.
- 20 Proctor RN. Cancer wars: how politics shapes what we know & don't know about cancer. USA: Basic Books, 1995.
- 21 Cancer Control. Report of an international symposium held under the auspices of the American Society for the Control of Cancer. Surg Gyn Obst 1927;suppl. 21a. Ewing J. The prevention of cancer. blz 165-84; 21b. de Vries WM. The prevalence of cancer as revealed by mortality returns and at autopsy. blz 217-39. 21c. Deelman HJ. The mortality from cancer among people of different races. blz 247-73.
- 22 Hoogendoorn D. Enkele opmerkingen betreffende de sterftcijfers van kanker in de laatste halve eeuw. Ned Tijdschr Geneesk 1955;99:1631-44.
- 23 Lane-Clayton JE. A further report on cancer of the breast, with special reference to its associated antecedent conditions. London: Ministry of Health, Reports on Public Health and Medical Subjects, No. 32.1926.
- 24 Lickint F. Tabak und Tabakrauch als ätiologischer Factor des Carcinoms. Zeitschrift für Krebsforschung 1929;30:349-65.
- 25 Carson Rachel. Silent spring. Boston: Houghton Mifflin, 1962.
- 26 Bouma J. Het rookgordijn: de macht van de Nederlandse tabaksindustrie. Amsterdam/Antwerpen, LJ Veen, 2001.
- 27 Korteweg R. Revolutie aan het kankerfront. Ned Tijdschr Geneesk 1951;95: 940-56.
- 28 Wassink WF. Ontstaansvoorwaarden voor longkanker. Ned Tijdschr Geneesk 1948; 92: 3732-48.
- 29 Doll R, Hill BA. Smoking and carcinoma of the lung: preliminary report. Br Med J 1950;2:739-48.
- 30 Meisma L. Resultaten behandeling kankerpatiënten, 1956-1958. Amsterdam: Landelijke Organisatie voor de Kankerbestrijding, 1965.
- 31 Wassink WF. Vooruitgang in de behandeling van kwaadaardige gezwellen. I Algemene inleiding. Ned Tijdschr Geneesk 1959;103:17-24.
- 32 The Netherlands: incidence of cancer in three provinces, 1960-62. in: Cancer incidence in Five Continents: a technical report. Doll R, Payne P, Waterhouse J, (eds.). Union International Contre le Cancer. Springer Verlag, 1965.
- 33 Cancer incidence in 5 Continents, vol VIII. (1993-97) Parkin DM, Whelan Sh, Ferlay J, Teppo L., Thomas DB, (eds.). Lyon: IARC Scientific Publications No. 155, 2002.
- 34 Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. Br Med J 1976;2:1525-36.
- 35 Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality from cancer in relation to smoking: 50 years observations on British doctors. Br J Cancer 2005;92:426-9.
- 36 Bray F, Tyczynski JE, Parkin DM. Going up or coming down? The changing phases of the lung cancer epidemic from 1967 to 1999 in the 15 European Union countries. Eur J Cancer 2004;40:96-125.
- 37 Proosdij C van. Roken: een sociaal-geneeskundige studie [proefschrift]. Universiteit van Amsterdam: 1957.
- 38 Gezondheidsraad. Advies nr 14/16, 1956.
- 39 De wet op de accijns van tabaksfabrikaten: leidraad voor de handel in tabaksartikelen. Amsterdam: British-American Tobacco, 1966.
- 40 Richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving. Utrecht: CBO, 2004.

- 41 Adviesgroep Kankeronderzoekprogramma. Memorandum Basisfilosofie Kankeronderzoek. Raad voor Gezondheidsresearch TNO, 1974.
- 42 Childhood cancer and nuclear installations. Papers, abstracts, letters, reports published since 1984. Beral V, Roman E, Bobrow M, (eds.) London: BMJ Publishing Group, 1993.
- 43 Doll R, Peto R. The causes of cancer. London: Oxford University Press, 1981.
- 44 Garfinkel L. Overweight and cancer. Ann Int Med 1985;103:1034-36.
- 45 Cutler S, Myers MH, Green SB. Trends in survival rates of patients with cancer. N Engl J Med 1975;293:122-24.
- 46 Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne. Trends in sterfte aan kwaadaardige nieuwvormingen, 1950-1976. Leidschendam, 1978.
- 47 Jaarverslag van de stichting KWF-NOK 1974. Amsterdam, 1975., blz 14.
- 48 Sturmans F, Valkenburg HA, Buruma L. Moet bij baarmoederhalskanker-screening zinvol de gehele bevolking worden onderzocht of alleen risicogroepen? Ned Tijdschr Geneesk 1976;120:1197-206.
- 49 Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW, Broeders MJ, Boer R, Hendriks JH, Verbeek AL, de Koning HJ. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. Lancet 2003 ;361:1411-17.
- 50 de Vries JA, van Zanen GE, Voute PA. Toekomst van de kinderoncologie in Nederland – 1975: voorspellingen, planning, programmering en begroting ten behoeve van de kinderoncologie in relatie tot de actie “Geven voor Leven”. Alkmaar, Ben Essing, 1975 (2de druk).
- 51 Moll HA. Childhood leukaemia in the Netherlands: a register-based epidemiologic study. Rotterdam, Erasmus Universiteit, Proefschrift, 1983.
- 52 Spronsen DJ van, Dijkema Y, Erdkamp FL, Hofstra G, Vrints LW, Crommelin MA, Coebergh JWW, Breed WPM. Improved prognosis of Hodgkin's disease in SE Netherlands, since 1972. Eur J Cancer 1997;33A:431-36.
- 53 Coebergh JW, Terpstra S. Intensivering van de zorg voor patiënten met bloed- of lymfeklierkanker. Onderzoek & bevindingen. (aanbevelingen voor landelijk beleid). Rotterdam, 1984.
- 54 Kankerregistratie in Nederland: Het bestek. Leiden: stichting Landelijk Overlegorgaan Kankercentra, 1984.
- 55 Gezondheidsraad: Advies inzake radiotherapie. Den Haag, 1985.
- 56 Wolff AAC. Samenwerking kankerbestrijding in zuidoost Brabant en Noord en Midden Limburg. Med Contact 1980;35: blz 730-32.
- 57 Donabedian A. Aspects of medical care administration: specifying requirements for health care. Cambridge MA: Harvard University Press, 1973.
- 58 van Everdingen JE, Touw PP, Klazinga NS, Casparie AF. Het belang van consensus in de geneeskunde. Ned Tijdschr Geneesk 1985;129:1911-13.
- 59 de Vries E. Trends and risk factors of cutaneous melanoma in Europe. Rotterdam, Erasmus Universiteit, Proefschrift, 2004.
- 60 Voogd AC. Breast conserving treatment of operable mammary cancer: evaluation of patient selection and treatment outcome. Universiteit van Amsterdam, Proefschrift, 1998.
- 61 Beiderbeck A. Pharmacoepidemiological studies with cancer as outcome. Utrecht, Proefschrift, 2003.
- 62 Houben MW. Determinants of glioma: an epidemiological and genetic study. Rotterdam Erasmus Universiteit, Proefschrift, 2006.
- 63 Koppert LA. From Barretts' oesophagus to adenocarcinoma. Erasmus Universiteit Rotterdam, Proefschrift, 2006.
- 64 Terpstra S, Coebergh JW, Lassche HW, Wolter PE. PET ZUID. Capaciteit van en locaties voor faciliteiten voor PET (Positron Emissie Tomografie) in Zuid-Nederland. Eindhoven: Integraal Kankercentrum Zuid, 2002.
- 65 Mols F, Vingerhoets AJ, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV. Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. Eur J Cancer 2005;41:2613-19.
- 66 Janssen-Heijnen ML, Houterman S, Lemmens V, Louwman WJ, Coebergh JW. Prognostic impact of increasing age and co-morbidity in cancer patients: a population-based approach. Crit Rev Oncol Hematol. 2005;55:231-40.
- 67 van de Poll-Franse LV, Houterman S, Janssen-Heijnen ML, Dercksen MW, Coebergh JW, Haak HR. Less aggressive treatment and worse overall survival in cancer patients with diabetes: a population-based analysis. Int J Cancer (aanvaard).
- 68 Kanker bij ouderen. Hillen HF, Schouten HC, (red.) Breda: Amgen, 2004 (2de druk).
- 69 de Vries E, Louwman WJ, Bastiaens M, de Gruijl F, Coebergh JWW. Rapid and continuous increases in incidence rates of basal cell carcinoma in the Southeast Netherlands since 1973. J Inv Dermatol 2004;123:634-38.
- 70 Van Everdingen JJE, van der Rhee HJ, Koning CCE, Nieweg OCE, Kruit WJ, Coebergh JWW, Ruiter DJ. 4de herziening richtlijn melanoom. Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:1839-43.
- 71 Bataille V, Autier Ph, Boniol M, de Vries E, de Severi GL, Brandberg Y, Eggermont AL, Coebergh JW, Dore JF. Sunbed and melanoma : A multicentre epidemiological study on sunbed use and cutaneous melanoma in Europe. Eur J Cancer 2005;41:2141-19.
- 72 Werkgroep Ultraviolette straling en huidkanker van de Signaleringscommissie Kanker. Coebergh JWW, van Leer EM, Alers JC, de Gruijl FR, van der Kluit CAL, van der Rhee HJ, de Rooij MJ, de Vries E, (red.) Amsterdam: KWF, 2002 (ISBN 90-71229-10-6).
- 73 Werkgroep Screening op dikkedarmkanker van Signaleringscommissie Kanker. (van Deventer SJ, Alers JC, Vleems FA, Beets GJ, Coebergh JWW, Dorssers LC, Hardwick JC, Kleibeuker JH, de Roos A, Vasen HF, red.) Vroege opsporing van dikkedarmkanker: minder sterfte door bevolkingsonderzoek. Amsterdam: KWF-kankerbestrijding, 2004. (ISBN 90-71229-12-2).
- 74 Siesling S, Visser O, van Dijk JA, Coebergh JWW. Sterk variërende trends in incidentie en sterfte van kanker in 1989-2003 suggereren een gunstige ontwikkeling van de kankerbestrijding. Ned Tijdschr Geneesk 2006 (aanvaard).
- 75 www.eurocadet.org
- 76 Steliarova E, Stiller Ch, Berrino F, Kaatsch P, Coebergh JWW, Parkin DM. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. Lancet 2004;364:2097-2105.
- 77 Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Coebergh JW. Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. Eur J Cancer 2006;42: (aanvaard).
- 78 Gezondheidsraad. Kwaliteit en taakverdeling in de Oncologie. Den Haag: 1993.

79 Coebergh JWW, Sant M, Berrino F, Verdecchia A, (eds.). Survival of adult cancer patients in Europe diagnosed 1978-1989: the Eurocare II study. *Eur J Cancer* 1998;34:2137-2272. (special issue).

80 Coleman MP, Sant M, Verdecchia A, Gatta G, Estève J, Storm HH, Alemani C, Ciccolallo L, Santaquilani M, Berrino F. EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003;14: Suppl 5:v128-49. [www.eurocare.it](http://www.eurocare.it).

81 zie 4: blz 243-46.

82 Wilking N, Jönsson B. A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs. Stockholm, Karolinska Institut, 2005, blz .

83 Nationaal Programma Kankerbestrijding 2005-2010. deel I: Visie en Samenvatting. Den Haag: 2004.